ITEM 258 : ÉLÉVATION DE LA CRÉATININÉMIE

- Créatininémie = valeur inversement liée au Débit de Filtration Glomérulaire (DFG), donc à la fonction rénale : donc créatinine haute = fonction rénale altérée.
- Dépend également de la production musculaire de créatinine : ↗ si masse musculaire importante, ↘ si sujet dénutri.
- Valeurs normales : **.** Chez la femme : **50 à 90** µmol/L.
. Chez l'homme : **80 à 115** µmol/L.

PHYSIO

Créatinine = produit terminal du catabolisme de la **créatine musculaire** (production hépatique puis captage musculaire).
- Production stable pour un individu donné, constante sur 24 h (fluctuation < 10 %).
- Dépend de la **masse musculaire** : varie en fonction du poids, de l'état nutritionnel, de l'âge, du sexe et de l'ethnie.
- Élimination essentiellement rénale par **filtration glomérulaire**, avec très faible part de **sécrétion tubulaire.**
- Relation hyperbolique inverse entre DFG et créatininémie : de faibles variations de créatininémie dans les valeurs proches de la normale correspondent à des variations importantes de DFG.

Élévation physiologique de la créatinine	- Substance interférant avec le dosage de la créatinine : **acide acéto-acétique** (acidose diabétique), **bilirubine, acide ascorbique, céfoxitine, flucytosine.** - Production accrue de créatinine : **rhabdomyolyse, régime très riche en viande.** ↘ Sécrétion tubulaire de créatinine : **cimétidine, triméthoprime, amiloride, spironolactone.**
Surestimation du DFG chez l'insuffisant rénal	↗ **Sécrétion tubulaire** de créatinine (jusqu'à **30 %** de la créatinine urinaire). ↗ **Élimination digestive** de la créatinine (habituellement négligeable).

DFG

- **DFG** normal = **90 à 120** mL/min/1,73 m^2.
- DFG = 60 à 90 : selon d'autres marqueurs d'atteinte rénale persistant > 3 mois (protéinurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques de l'appareil urinaire) évoquant l'existence d'une **néphropathie sous-jacente.**
- DFG < 60 : > 3 mois indique une **maladie rénale chronique** que les marqueurs d'atteinte rénale soient présents ou non.
- Dans les variations aiguës de la créatininémie comme dans l'IRA, les formules pour estimer le DFG ne sont pas applicables.

Estimation

Formule de Cockroft et Gault	= Estimation de la clairance de la créatinine incluant l'âge, le sexe, le **poids** et la créatininémie : résultant en mL/min, non indexé à la surface corporelle. $= \frac{(140 - \text{âge en années}) \times \text{poids en kg} \times k}{\text{créatininémie (µmol/L)}}$ k = 1,23 chez l'homme. k = 1,04 chez la femme. → Simple d'utilisation, mais peu performante, particulièrement chez le sujet âgé ou obèse. → Formule trop imprécise : ne doit plus être utilisée pour adapter la posologie des traitements à la fonction rénale.
Autres formules	= **Formule MDRD simplifiée** et **formule CKD-EPI** : estimation du DFG indexé à la surface corporelle, selon le sexe, l'âge la créatininémie et l'ethnie (<u>indépendante du poids</u>). - Performance nettement supérieure à la formule de Cockcroft (recommandé par la HAS). - La formule CKD-EPI est supérieure à la formule MDRD pour les valeurs basses de créatininémie. - Méthode de dosage de créatininémie : • **Enzymatique** → CKD-EPI, recommandé pour les valeurs basses de créatininémie. • **Colorimétrique (= méthode Jaffé)** → MDRD, recommandé pour les valeurs hautes de créatinémie. • **Formule de Schwartz** → chez les enfants de < de 18 ans : DFG = Taille (cm) x 36,5/ créatininémie (µmol/L). Les valeurs normales de créatininémie sont plus basses chez l'enfant que chez l'adulte (masse musculaire moindre) : jusqu'à 5 ans créatininémie en général < 35 µmol/L, et < 30 µmol/L chez le nourrisson.

- Cystatine C : autre protéine endogène corrélée à la fonction rénale, utilisée en oncologie ou chez l'enfant.
- Défaut : **.** Chez l'enfant : **formule de Schwartz** selon la taille (DFG = 0,413 x taille/créatininémie).
. Variation aiguë de la fonction rénale.
. Gabarit hors norme.
. Amyotrophie majeure : amputation, myopathie, para/tétraplégie.
. Syndrome œdémateux marqué.
. Dénutrition majeure.
. Cirrhose décompensée.
. Grossesse.

Calcul

= **Méthodes de référence, en milieu spécialisé** : réservées aux situations cliniques particulières (don de rein, suivi de fonction de greffon rénal) ou en cas de mise en défaut des formules d'estimation.

Clairance urinaire de la créatinine sur urines de 24 h	= Valeur proche du DFG (discrètement surestimée par sécrétion tubulaire de créatinine) : ne dépend pas de la masse musculaire. - **Clairance** = **Créatinine urinaire x Volume urinaire/Créatinine plasmatique.** → N'est plus recommandé (<u>hors grossesse</u>).
Clairance de substances exogènes filtrées par le rein	= Élimination exclusivement par filtration glomérulaire. **- Inuline** : <u>méthode de référence</u>, nécessite une perfusion continue, mais ne peut plus être réalisée (ANSM 2018, survenue de cas d'hypersensibilité). **- EDTA marqué au Chrome-51** : nécessite seulement des injections en bolus. **- Iothalamate radioactif marqué à l'iode-125.** **- Iohexol** (produit de contraste iodé).

RECHERCHE D' IR

- **Diabète.**
- **HTA** traitée ou non.
- **Âge > 60 ans.**
- **Obésité** (IMC > 30).
- **Insuffisance cardiaque** ou **maladie cardiovasculaire athéromateuse.**
- **Maladie systémique** ou **auto-immune** (lupus, vascularite, PR).
- **Affection urologique** : uropathie obstructive, infections urinaires récidivantes…
- **Antécédents familiaux de maladie rénale.**
- **Antécédents d'insuffisance rénale aiguë (FdR d'IRC établi ++).**
- **Exposition à des toxiques professionnels** : **plomb**, **cadmium**, **mercure.**
- **Traitement néphrotoxique** : AINS, PCI, chimiothérapie, radiothérapie…

DISTINCTION AIGUË/CHRONIQUE

En faveur du caractère chronique	**- Anamnèse** : antécédents de maladie rénale, dosages élevés antérieurs (de plusieurs mois-années), absence de circonstance aiguë (choc, réanimation, hypovolémie efficace, médicaments…) **- Échographie rénale** : ↘ **taille des reins < 10 cm** et/ou **dédifférenciation cortico-médullaire.** **- Biologie** : **. Anémie normochrome normocytaire arégénérative** (↘ production d'EPO). **. Hypocalcémie par carence en vitamine D active** (calcitriol, ↘ hydroxylation en 1α).
Exceptions	- IRC avec gros reins ou de taille normale : **diabète** ++, **hydronéphrose bilatérale, polykystose rénale, amylose, néphropathie associée au VIH (HIVAN).** - IRC sans hypocalcémie : **myélome, sarcoïdose,** autre **granulomatose.** - IRA avec hypocalcémie : **rhabdomyolyse, syndrome de lyse tumorale.** - IRA avec anémie : **syndrome hémolytique et urémique, choc hémorragique.**

INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË

- En faveur : reins de taille normale, élévation récente de la créatininémie (quelques jours-semaines).
→ **Aucune formule d'estimation du DFG n'est utilisable en cas d'insuffisance rénale aiguë +++.**

IRA sur obstacle

- Seulement 5 à 10 % des cas, mais première étape du diagnostic.
- Obstruction vésicale : **dysurie** ou **mictions par regorgement**, **globe vésical.**
- **Palpation d'un gros rein**, **sensibilité des fosses lombaires.**
- Échographie rénale +++ : **dilatation des cavités pyélocalicielles.**
- Important de voir à l'idée que diurèse maintenue ≠ d'absence d'obstacle, car ce dernier peut être incomplet.

Cause	- Obstacle sous-vésical : **hypertrophie bénigne de prostate, maladie du col.** - Obstacle sus-vésical : **cancer de la prostate, cancer du col de l'utérus, lithiase bilatérale, fibrose rétropéritonéale, syndrome de la jonction.**

IRA fonctionnelle

= Sur hypovolémie vraie ou efficace : situation très fréquente.
→ Si l'hypovolémie se prolonge : risque d'IR organique par **nécrose tubulaire aiguë.**

C	**Hypovolémie vraie**	**- Hypotension artérielle** : déshydratation extracellulaire (perte de poids, pli cutané) ou globale, hémorragie. **- Hypotension orthostatique** (avant le stade d'hypotension).
	Hypovolémie efficace	**- État œdémateux majeur** : syndrome néphrotique, insuffisance hépato-cellulaire, dénutrition, cirrhose en décompensation œdémato-ascitique, insuffisance cardiaque globale ou droite. **- Choc septique, anaphylactique** ou **cardiogénique** à la phase initiale. - Médicament : **AINS, IEC, ARA2.**
Bio		- Rapport urée/créatininémie : 1000 x **Urée plasmatique**$_{(mmol/L)}$ **/Créatininémie**$_{(µmol/L)}$ **> 100.** - Indices de concentration urinaire élevés : **. Osmolarité** : **urinaire > 2 x plasmatique.** **. Urée** : **urinaire > 10 x plasmatique.** **. Créatinine** : **urinaire > 30 x plasmatique.** **- Na urinaire < 20 mmol/L.** - **Fraction d'excrétion du Na < 1 %** (hors instauration diurétique). **- Fraction excrétée d'urée basse < 35 %** (utile en cas de traitement diurétique). **- Inversion du rapport Na/K urinaire** (par hyperaldostéronisme secondaire).

IRA organique

= Probable si IRA sur obstacle et IRA fonctionnelle éliminées, le plus souvent par NTA.
Bilan de 1re intention devant **une IRA organique :**
- Électrophorèse des protéines, glycémie à jeun, ionogramme.
- Protéinurie des 24 h (ou protéinurie/créatininurie sur échantillon d'urine), cytologie urinaire.
- Échographie rénale et vésicale.
+/- avis néphrologue pour évaluer nécessité d'une PBR.

Nécrose tubulaire aiguë (80 % des cas)		**= Agression rénale d'origine systémique.** **- Absence d'HTA** classiquement. **- État de choc** : hémorragique, septique, cardiogénique, hémolytique. **- Sepsis.** **- Toxique** : **antibiotique** (aminosides), **produit de contraste iodé… antiviraux (aciclovir).** **- Rhabdomyolyse** : traumatique (compression de membre…) ou non (infection virale, statine, fibrates, effort intense) ; **hémolyse**. **- Obstruction intra-tubulaire** : **hyperuricémie aiguë** (syndrome de lyse tumorale), **médicament** (**indavinir**, **sulfamide**). **- CIVD.**
	Bio	- Ionogramme urinaire en faveur d'une IR organique. **- Protéinurie** absente ou de faible abondance **< 1 g/**j, à < 50 % d'albumine. **- Sédiment urinaire normal** : sans hématurie, sans leucocyturie : IRA dite « nue ».

			Suivi	- Absence d'amélioration rénale après **3-4 semaines** doit faire reconsidérer le dg si aucun facteur d'agression. - Proportion non négligeable des patients qui **ne guérissent pas complètement** (créat non normalisée, surtout chez IRC), et **surrisque d'IRC** dans les années suivantes pour ceux qui guérissent.
		Glomérulo-néphrite (5 % des cas)	**- Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse.** **- Glomérulonéphrite rapidement progressive.** **- Glomérulonéphrite membrano-proliférative.**	
			Bio	**- Protéinurie glomérulaire** (> 50 % d'albumine), souvent de forte abondance, voire **syndrome néphrotique.** **- Hématurie** macroscopique ou microscopique. **- HTA ±.**

ÉLÉVATION DE LA CRÉATININE CHEZ L'ENFANT

GÉNÉRALITÉS

- Créatininémie augmente avec l'âge (et la masse musculaire) :
  - À la naissance, le nouveau-né a la même créatininémie que sa mère (80 µmol/L) puis elle diminue jusqu'à 1 semaine de vie.
  - Jusqu'à 5 ans : < 35 µmol/L.
  - 6 à 10 ans : < 50 µmol/L.
  - Après la puberté : < 90 µmol/L.
- DFG évalué selon formule de Schwartz : DFG = Taille (cm) x 36,5/ créatininémie (µmol/L).
- Étiologies d'IRA et d'IRC similaires à celles de l'adulte, mais épidémiologie différente.
- IRC chez l'enfant = fort risque d'évolution vers une insuffisance rénale terminale dans l'enfance ++.

Principale étiologie d'IRA chez < 3 ans	Syndrome hémolytique et urémique typique.
Principales étiologies de MRC	- Hypoplasie rénale. - Uropathies. - Maladies génétiques.

INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË

Définie par une altération de la fonction rénale < 3 mois : élévation de la créatininémie, diminution du DFG et/ou oligurie ou anurie (inconstantes en pédiatrie).

DG	**Signes d'appel**	- Oligurie ou anuria. - Nausées ou vomissements. - Pâleur ++ (anémie). - Surcharge hydrosodée. - Hyperkaliémie (paresthésies, troubles du rythme). - Hypocalcémie (paresthésies, fasciculations, signes de Chvosteck et Trousseau). - Acidose métabolique (dyspnée de Kussmaul).
	Signes évocateurs d'une IRC plutôt que d'une IRA	- Cassure staturo-pondérale. - Polyuropolydipsie ancienne, énurésie. - Créatininémie antérieure élevée. - Anémie. - Hypocalcémie. - Petits reins sur l'échographie anténatale et/ou postnatale. - Signes osseux d'hyperparathyroïdie. - HTA.
	Raisonnement diagnostique similaire à celui chez l'adulte.	
Syndrome hémolytique et urémique typique	= SHU secondaire à une infection à E.Coli producteur de shigatoxine ou plus rarement à Shigella dysenteriae. - 1re étiologie d'IRA < 3 ans = 100 cas/an en France. - Mortalité = 1 à 2 % des cas. - Évolution vers MRC dans 30 % des cas.	
	Diagnostic	- Triade biologique = anémie hémolytique mécanique + thrombopénie + IRA organique. - Clinique = prodromes digestifs (diarrhées glairo-sanglantes, vomissements, douleurs abdominales) puis phase d'état de début brutal (pâleur, ictère, oligo-anurie, HTA) avec des atteintes extra-rénales rares (déficit neurologique, pancréatite, colite, défaillance hépatique, atteinte cardiaque, convulsions).
	Examens complémentaires	- Diagnostiques : NFS, plaquettes, recherche de schizocytes, haptoglobine, bilirubine, LDH, urée, créatinine, ionogramme, albuminémie, protéinurie et hématurie. - Préthérapeutiques : bilan prétransfu. - Étiologiques : recherche de la bactérie sécrétrice par analyse de selles ou écouvillon rectal, culture et détection par PCR des shigatoxines. - Évaluation du retentissement : bilan pancréatique, hépatique, troponine, ECG +/- IRM cérébrale si sympto. - Éliminer un SHU atypique : étude du complément, dosage ADAMTS13.

		Prise en charge et suivi	- Hospitalisation en milieu spécialisé. - Pas de traitement étiologique. - Traitement sympto : euvolémie, éviter les apports potassiques, PEC HTA et troubles hydroélectriques, EER et transfu CGR si nécessaires. **- Néphroprotection.** - Pas de transfu de plaquettes (sauf saignement actif), pas d'ATB à large spectre, pas de ralentisseur du transit. - Suivi régulier : surveillance annuelle BU et PA.
		Prévention	- Pas de laitage non pasteurisé ni de viande bovine peu cuite avant 5 ans. - Éviction du contact avec les bovins/ovins et leur environnement avant 3 ans. - Lavage des fruits et legumes. - Consommation d'eau traitée. - Lavage des mains avant de préparer le repas et en sortant des toilettes, lavage des ustensiles de cuisine. **- Déclaration des cas de SHU à Santé Publique France et déclaration obligatoire des toxi-infections alimentaires en cas de cas groupés.**
MALADIE RÉNALE CHRONIQUE	*DG*	**Généralités**	- MRC = présence pendant > 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale : anomalies morphologiques, histologiques et/ou biologiques (protéinurie, albuminurie, hématurie, leucocyturie, DFG < 60 mL/min/1,73 m²). - Même classification des stades de gravité que chez l'adulte. **- Évoquer une MRC en cas de** retard de croissance, de polyuropolydipsie, d'HTA ou de déformations osseuses mal expliquées.
		Situations à risque nécessitant un dépistage de MRC	- ATCD de prématurité, de RCIU. - ATCD de cancer, de cardiopathie, d'obésité, de maladie de système, de maladie chronique. - Néphropathie, uropathie, traitement néphrotoxique.
		Causes de MRC	- Anomalies congénitales du rein et des voies urinaires (hypodysplasies rénales et uropathies). - Néphropathies acquises glomérulaires ou interstitielles. - Néphropathies héréditaires.
		Dépistage	- Mesure de la PA : annuelle chez enfant > 3 ans, à chaque consultation en cas de risque de MRC. - Recherche protéinurie à la BU à 6 et 11 ans, tous les ans si situation à risque de MRC.
	PEC	**Néphroprotection**	- Régime limité en sel et en protéines. - Pratique régulière du sport. - Éviction des médicaments néphrotoxiques. - Adaptation des doses de médicaments à la fonction rénale. - Mise à jour des vaccinations. - Prévention du capital vasculaire du bras non dominant.
		Autres mesures	- PEC symptomatique. - Transplantation rénale à préférer aux autres traitements de suppléance rénale.
		Surveillance	- Suivi de la vitesse de croissance staturale. - Surveillance du développement psychologique et social, de l'adaptation scolaire et familiale. - Suivi de l'hydratation extracellulaire, de l'équilibre acidobasique, des apports caloriques, de la nutrition, de l'équilibre phosphocalcique, de la NFS.